

# **INFORME DE RESULTADOS:**

**Estudio randomizado a doble ciego, sobre prevención y/o reducción de la mucositis esofágica en pacientes en Radioterapia y/o Quimioterapia por cáncer de pulmón con el suplemento nutricional Bialoe (Aloe Vera).**

**Carolina Jiménez Díaz**

Técnica Especialista en Estadística  
Bioestadística y Bioinformática

[caroljimenezdiaz@outlook.com](mailto:caroljimenezdiaz@outlook.com)

# ÍNDICE:

## **I.- Explicación Estadística.**

## **II.- Estudio Descriptivo completo de los pacientes a nivel global y según tratamiento recibido:**

**Tabla 1.-** Características principales de los pacientes según bebibla.

**Tabla 2.-** Características principales del tratamiento según bebibla.

**Tabla 3.-** Clasificación de los tumores de los pacientes del estudio.

**Tabla 4.-** Características de la Esófagitis según bebibla.

**Tabla 5.-** Estudio del Dolor (escala EVA) del paciente según bebibla.

## **III.- Estudio completo de las medidas dosimétricas de los pacientes:**

**Tabla 6.-** Análisis de la V40Gy según tratamiento a nivel global y según bebibla.

**Tabla 7.-** Análisis según tratamiento y V40Gy a nivel global y según bebibla.

**Tabla 8.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes a nivel global y según bebibla.

**Tabla 9.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con tratamiento hiperfraccionado a nivel global y según bebibla.

**Tabla 10.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con tratamiento normofraccionado a nivel global y según bebibla.

**Tabla 11.-** Análisis de la V40Gy según tratamiento a nivel global y según bebibla en pacientes con esófagitis.

**Tabla 12.-** Análisis según tratamiento y V40Gy a nivel global y según bebibla en pacientes con esófagitis.

**Tabla 13.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con esófagitis a nivel global y según bebibla.

**Tabla 14.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con esófagitis y tratamiento hiperfraccionado a nivel global y según bebibla.

**Tabla 15.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con esófagitis y tratamiento normofraccionado a nivel global y según bebibla.

**Tabla 16.-** Diferencias significativas según los datos dosimétricos entre los bebiblas.

**Tabla 17.-** Análisis de la V40Gy según tratamiento a nivel global y según bebibla en pacientes sin esófagitis.

**Tabla 18.-** Análisis según tratamiento y V40Gy a nivel global y según bebida en pacientes sin esofagitis.

**Tabla 19.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes sin esofagitis a nivel global y según bebida.

**Tabla 20.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes sin esofagitis y con tratamiento hiperfraccionado a nivel global y según bebida.

**Tabla 21.-** Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes sin esofagitis y con tratamiento normofraccionado a nivel global y según bebida.

#### **IV.- Estudio completo del cuestionario de sintomatología de los pacientes a nivel global y por bebida.**

**Tabla 22.-** Análisis de la sintomatología según el propio paciente a nivel global y según bebida.

**Tabla 23.-** Análisis de la sintomatología del paciente según el personal sanitario a nivel global y según bebida.

#### **V.- Análisis completo de la diferencia de medias según bebida.**

**Tabla 24.-** Análisis de la diferencia de medias según bebida.

#### **VI.- Análisis completo de la diferencia de medias según el trascurso del tratamiento.**

**Tabla 25.-** Análisis de la diferencia de medias según visitas a nivel global y por bebida.

#### **VII.- Conclusiones.**

## **I. Explicación Estadística:**

Este estudio de carácter observacional presenta un tamaño de muestra de 133 pacientes. Esta muestra, según los cálculos iniciales (220) es bastante inferior y no ha sido posible conseguir la potencia estadística deseada (90%) y a su vez nos dificulta poder obtener resultados estadísticos significativos.

Para este estudio, el objetivo principal es estudiar la mejora de la intensidad de la mucositis esofágica (esofagitis) en pacientes con cáncer de pulmón tratados con radioterapia y quimioterapia y los objetivos secundarios son evaluar la tasa de respuesta al bebida BIALOE y evaluar la calidad de vida del paciente oncológico. Los datos basales se han tomado en la visita previa (0) (explicación del estudio y valoración del paciente con el protocolo). Al inicio del tratamiento de radio-quimioterapéutico se recogen los datos de la visita 1, a las 2 semanas de recibir el tratamiento se recogen los datos en una visita 2 (visita intermedia), la visita 3 recoge los datos al finalizar el tratamiento y la última visita, 4, recoge los datos tras 2 semanas de haber finalizado el tratamiento de radioterapia.

Inicialmente se ha realizado un estudio descriptivo completo. Estas tablas descriptivas recogen la n y % de las diferentes categorías de las variables a nivel de toda la población de estudio y según el bebida recibido. Para contrastar si la variable estudiada tiene una asociación con el bebida recibido se ha realizado el test de  $\chi^2$ . Únicamente donde los p-valores son significativos, que son aquellos que presentan un p-valor  $< 0.05 = \alpha$ , se pueden considerar que existe una relación entre la variable en cuestión y el tipo de bebida administrado. El test  $\chi^2$  pierde potencia según reducimos la muestra, para muestras menores de 5 (subgrupos) no es posible verificar que los resultados del test puedan ser concluyente.

Se ha realizado un estudio de análisis univariante en relación al bebida pero la falta de potencia estadística y los datos recogidos relacionados con la propia esofagitis no han permitido obtener ningún resultado significativo, con lo cual tampoco ha sido posible realizar el análisis de la supervivencia de dicha enfermedad. Por lo que finalmente el estudio se ha basado más en la calidad de vida del paciente según el bebida consumido.

Además, se ha realizado un interesante estudio de medias para muestras independientes (Prueba T), que nos permite contrastar hipótesis sobre igualdad de medias para las puntuaciones entre ambos grupos (Aloe vs Placebo). También se ha realizado un estudio de muestras relacionadas (Prueba T), que nos permite contrastar para un mismo grupo de pacientes la igualdad de medias según la evolución de la variable en diferentes momentos. Únicamente los p-valores significativos, que son aquellos que presentan un p-valor  $< 0.05 = \alpha$ , se consideran estadísticamente significativos rechazando la hipótesis nula de igualdad de medias. Es decir, que confirma que existen diferencias en las medias dentro de las variables estudiadas en referencia al transcurso del tiempo (muestras relacionadas) o entre los bebidas (muestras independientes). En el resto de p-valores que no rechazan la hipótesis nula (p-valor  $\geq 0.05 = \alpha$ ), no es posible rechazar la igualdad de medias, por lo que se podría concluir que no es posible confirmar que existen diferencias en el transcurso del tiempo o entre los bebidas. Que la diferencia de media ( $\neq \mu$ ) sea negativa, significa que la variable estudiada va aumentando la medida tomada según avanza el control en el par estudiado, es decir que las

puntuaciones son mayores en el momento último respecto al primero y por tanto muestran un “empeoramiento o mejora” en referencia a la variable estudiada. Si la diferencia de la media es positiva, significa que la medida de la variable estudiada va disminuyendo según avanza el control en referencia al par estudiado, es decir que las puntuaciones en el último momento son menores que en el primer momento estudiado. También comentar, que cuanto más reducida es la muestra, más potencia estadística se pierde y la significación es menos probable.

## **II. Estudio descriptivo completo de los pacientes a nivel global y según bebida:**

La población final de estudio es de 133 pacientes (66 ALOE y 67 PLACEBO), de los cuales 121 completaron el estudio por completo, 10 no realizaron la última visita tras 2 semanas de finalizar el tratamiento pero se mantendrán en el estudio comprobando sus datos basales con los del fin del tratamiento (1 fallecido, 4 ingreso del paciente, 4 no asistir a la visita, 1 intolerancia al bebida (PLACEBO)) y 2 pacientes no se recogieron sus datos basales de los cuestionarios pero se mantienen en el estudio comparando sus datos al inicio justo del tratamiento, ya que aún no han sufrido las consecuencias del tratamiento, y a las dos semanas de finalizarlo. En total 31 pacientes han sido rechazados del estudio por diferentes causas: 18 pacientes al inicio del estudio por rechazo por parte del paciente o por incumplimiento del protocolo, 1 por fallecimiento antes de recibir el tratamiento y 12 abandonaron el estudio antes de finalizar el tratamiento.

Ninguno de los pacientes que consumieron el bebida de ALOE ha presentado ningún problema asociado a este consumo. No han sufrido ninguna alteración y/o cualquier otro síntoma secundario o de intoxicación.

La tabla 1 nos muestra las características principales de los pacientes a nivel global y por bebida.

La edad de los pacientes se ha calculado a partir de la fecha de inicio del estudio, es decir en la visita 1. La edad media de los pacientes del estudio es de 64 años (mediana 65 años) y su rango es de 37 a 86 años. El 75.2% de los pacientes son hombres. El 86.5% de los pacientes son fumadores (hay que recordar que existe una alta asociación entre el tabaco y el cáncer de pulmón). El 57.1% de los pacientes no tenían ninguna patología previa y en mismo %, no tomaban antiácido previamente.

Según el IMC de los pacientes el 40% se mantienen en un peso Normal, mientras que el 33.8% tienen sobrepeso y el 15% padecen obesidad. Sólo 3 pacientes están en un IMC de infrapeso.

Durante el estudio se ha estudiado las diferencias de peso que han sufrido los pacientes, observando que el 6% de los pacientes han adelgazado más de 5 Kg en el transcurso del estudio (el 87,5% de estos pacientes habían consumido ALOE). De los 51 pacientes que se adelgazan entre 2 y 5 Kg el 54.9% han consumido el PLACEBO. El 39.1% de los pacientes se ha mantenido en un peso estable con variaciones de menos de 2Kg de su peso inicial. 13 pacientes engordan de 2 a 5 Kg y 5 sobrepasan el engordar 5 Kg. El consumo entre Placebo y Aloe ha sido muy equitativo en todos los grupos verificando que no existen diferencias significativas entre la

diferencia de peso (algo muy propio de los tratamientos de Radioterapia) con el bebible consumido.

Teniendo en cuenta que la dieta de los pacientes se ha valorado según si era Normal, Blanda o Líquida. Se entiende que cualquier cambio en la dieta que pase de Normal a Blanda/Líquida es un empeoramiento y las dietas que pasen de Blanda/Líquida a Normal es una mejora. Del 80.5% que mantienen la misma dieta desde el inicio hasta el final del estudio (106 dieta Normal), sólo 1 paciente de placebo mantiene la dieta blanda durante todo el estudio sin presentar ninguna mejoría. El 60.9% de los pacientes de PLACEBO empeoran su estado según la dieta y de los 3 pacientes que mejoran su estado según la dieta todos consumieron ALOE. Pese a que no se puede confirmar que haya una diferencia significativa entre la variación de la dieta según el estado del paciente y el bebible si parece que los pacientes ALOE pueden presentar una mejoría vs los pacientes PLACEBO que en el mejor de los casos mantiene su estado.

De ninguna de las variables estudiadas podemos concluir que existe una asociación entre dicha variable y el bebible consumido.

**Tabla 1.- Características principales de los pacientes según bebible**

	TOTAL (N=133)		ALOE (n=66)		PLACEBO (n=67)		p value $\chi^2$
	N	%	N	%	N	%	
<b>Edad inicio estudio</b>							
< 60	39	29.3	22	33.3	17	25.4	0.659
≥ 60-70	51	38.3	24	36.4	27	40.3	
≥ 70	41	30.8	20	30.3	21	31.3	
<b>Sexo</b>							
Hombre	100	75.2	51	77.3	49	73.1	0.356
Mujer	31	23.3	15	22.7	16	23.9	
<b>IMC</b>							
Infrapeso	3	2.3	2	3.0	1	1.5	0.711
Normal	54	40.6	26	39.4	28	41.8	
Sobrepeso	45	33.8	24	36.4	21	31.3	
Obesidad	20	15.0	8	12.1	12	17.9	
<b>Diferencia de peso</b>							
Adelgazar > 5Kg	8	6.0	7	10.6	1	1.5	0.239
Adelgazar de 2 a 5 Kg	51	38.3	23	34.8	28	41.8	
Estabilidad (-2 a 2 Kg)	52	39.1	24	36.4	28	41.8	
Engordar de 2 a 5 Kg	13	9.8	6	9.1	7	10.4	
Engordar > 5Kg	5	3.8	3	4.5	2	3.0	
<b>Fumador</b>							
Si	115	86.5	10	15.2	8	11.9	0.588
No	18	13.5	56	84.8	59	88.1	

<b>Patologías Previas</b>							
No	76	57.1	40	60.6	36	53.7	0.423
Si	57	42.9	26	39.4	31	46.3	
<b>Uso Antiácido</b>							
No	76	57.1	36	54.5	40	59.7	0.529
Si	56	42.1	29	43.9	27	40.3	
<b>Estado según Dieta</b>							
Empeora	23	17.3	9	13.6	14	20.9	0.129
Mantiene	107	80.5	54	81.8	53	79.1	
Mejora	3	2.3	3	4.5	0	0.0	

En la tabla 2 se incluyen todas las variables descriptivas del tratamiento recibido por el paciente a nivel global y según el bebiblé que han consumido. Nuevamente con ninguna de las variables estudiadas podemos concluir que existe una asociación entre dicha variable y el bebiblé consumido. Hay que destacar que el 94.7% de la población recibe a más, quimioterapia para tratar el tumor de pulmón y el 78.2% de los pacientes reciben una radioterapia normofraccionada (Dosis  $\geq$  60Gy). Durante el estudio el 51.9% de los pacientes requieren algún tipo de medicación para ayudar con el dolor durante el tratamiento en proporciones muy igualadas para ambos grupos.

**Tabla 2.- Características principales del tratamiento según bebiblé.**

	<b>TOTAL (N=133)</b>		<b>ALOE (n=66)</b>		<b>PLACEBO (n=67)</b>		<b>p value X<sup>2</sup></b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
<b>Tipo Tratamiento</b>							
Radioterapia + Quimioterapia	126	94.7	61	92.4	65	97.0	0.236
Radioterapia Exclusiva	7	5.3	5	7.6	2	3.0	
<b>Fraccionamiento Radioterapia</b>							
Hiperfraccionado	29	21.8	15	22.7	14	20.9	0.798
Normofraccionado	104	78.2	51	77.3	53	79.1	
<b>Tipo Quimioterapia</b>							
1 ciclo Premetrexel	1	0.8	1	1.5	0	0.0	0.649
2 ciclos Carboplatino	1	0.8	0	0.0	1	1.5	
Carboplatino y Etoposido	7	5.3	4	6.1	3	4.5	
Carboplatino y Gemcitabina	2	1.5	0	0.0	2	3.0	
Carboplatino y Premetrexel	1	0.8	0	0.0	1	1.5	
Carboplatino y Taxol	15	11.3	7	10.6	8	11.9	
Carboplatino y Vinorelbina	16	12.0	9	13.6	7	10.4	
Cisplatino y Etoposido	32	24.1	15	22.7	17	25.4	
Cisplatino y Vinorelbina	51	38.3	25	37.9	26	38.8	
<b>Requieren Analgésico</b>							
No	64	48.1	31	47.0	33	49.3	0.792
Si	69	51.9	35	53.0	34	50.7	

La tabla 3 cumple la información sobre la clasificación del cáncer de pulmón de los pacientes a nivel global y según bebida.

**Tabla 3.- Clasificación de los tumores de los pacientes del estudio**

Clasificación T	Clasificación N	Clasificación M	TOTAL (N=133)		ALOE (n=66)		PLACEBO (n=67)	
			N	%	N	%	N	%
T1	N2	M0	9	6.8	4	6.1	5	7.5
		M1	1	0.8	1	1.5	0	0.0
	N3	M0	2	1.5	2	3.0	0	0.0
T2	N0	M0	2	1.5	1	1.5	1	1.5
	N1	M0	2	1.5	1	1.5	1	1.5
		M1	1	0.8	0	0.0	1	1.5
	N2	M0	24	18.0	8	12.1	16	23.9
		M1	3	2.3	1	1.5	2	3.0
N3	M0	4	3.0	2	3.0	2	3.0	
T3	N0	M0	2	1.5	1	1.5	1	1.5
	N1	M0	1	0.8	1	1.5	0	0.0
	N2	M0	21	15.8	12	18.2	9	13.4
		M1	2	1.5	0	0.0	2	3.0
	N3	M0	11	8.3	6	9.1	5	7.5
	NX	M1	1	0.8	0	0.0	1	1.5
T4	N0	M0	11	8.3	6	9.1	5	7.5
	N1	M0	4	3.0	2	3.0	2	3.0
	N2	M0	17	12.8	11	16.7	6	9.0
	N3	M0	9	6.8	5	7.6	4	6.0
TX	N2	M0	3	2.3	0	0.0	3	4.5
	N3	M0	3	2.3	2	3.0	1	1.5

En la tabla 4 se incluyen todas las variables relacionadas con la Esófagitis a nivel global y según el bebida ingerido. Ninguna variable muestra asociación con el bebida consumido.

El 45.1% de los pacientes sufren de esófagitis durante el estudio y mayoritariamente (66.7%) lo sufren entre las visitas 2 y 3 es decir, cuando ya llevan un tiempo con el tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia o están a punto de finalizarlo. Únicamente 12 pacientes sufren de esófagitis después de 2 semanas de haber finalizado el tratamiento (58.3% han consumido PLACEBO). Hay que tener en cuenta que la Esófagitis es una alteración que se produce sobre las mucosas del esófago como consecuencia del tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia recibido por el paciente.



**Tabla 4.- Características de la Esofagitis según bebible.**

	TOTAL (N=133)		ALOE (n=66)		Placebo (n=67)		p value X <sup>2</sup>
	N	%	N	%	N	%	
<b>Esofagitis</b>							
No	73	54.9	35	53.0	38	56.7	0.669
Si	60	45.1	31	47.0	29	43.3	
<b>Aparición Esofagitis</b>							
Visita 1	8	13.3	5	16.1	3	10.3	0.813
Visita 2	18	30.0	9	29.0	9	31.0	
Visita 3	22	36.7	12	38.7	10	34.5	
Visita 4	12	20.0	5	16.1	7	24.1	
<b>Grado Esofagitis</b>							
1	23	38.3	13	41.9	10	34.5	0.822
2	22	36.7	11	35.5	11	37.9	
3	15	25	7	22.6	8	27.6	

La tabla 5 incluye un resumen descriptivo del dolor que sufre el paciente siguiendo la escala EVA a nivel global y según el bebible administrado. Se muestra el valor mínimo, máximo y la media de dolor incluyendo su desviación estándar.

Se puede destacar que inicialmente, antes de comenzar el tratamiento con el bebible (Basal), la escala de dolor de los pacientes del grupo ALOE es mayor vs los pacientes de PLACEBO con una media de escala de 1 vs 0.5 pero con un valor máximo del 9 vs 5 respectivamente. En cambio, si observamos la visita 3 (justo fin del tratamiento) el dolor en media de los pacientes ALOE es del 2.2 mientras que los de PLACEBO presentan una escala ligeramente superior del 2.9 pero hay que destacar que el máximo es de 8 para ALOE y de 10 para PLACEBO.

**Table 5.- Estudio del Dolor (escala EVA) del paciente según bebible.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
<b>Dolor EVA</b>									
Basal	0	9	0.8 (0.2)	0	9	1.0(0.3)	0	5	0.5(0.2)
Visita 1	0	8	1.0(0.2)	0	8	1.1(0.2)	0	6	0.9(0.2)
Visita 2	0	10	2.2(0.2)	0	8	2.5(0.3)	0	10	2.0(0.3)
Visita 3	0	10	2.5(0.3)	0	8	2.2(0.3)	0	10	2.9(0.4)
Visita 4	0	10	1.7(0.2)	0	8	2.0(0.3)	0	10	1.4(0.4)

### III. Estudio completo de las medidas dosimétricas de los pacientes:

La tabla 6 y 7 incluye un análisis de la V40Gy, variable altamente correlacionada con la esofagitis comprobada en muchos estudios, según tratamiento recibido por los pacientes.

La tabla 6 muestra el valor mínimo, máximo y la media del V40 (incluyendo su desviación estándar) para ambos tratamientos a nivel global y según bebida. El test de X<sup>2</sup> ha demostrado que no hay ninguna relación entre el tratamiento y el bebida (p-valor > 0.05).

**Tabla 6.- Análisis de la V40Gy según tratamiento a nivel global y según bebida.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Hiperfraccionado	0	57.6	30.7(3.6)	2.06	57.6	34.4(5.0)	0	53.3	27.5(5.0)
Normofraccionado	0	64.5	30.6(1.7)	0	63.4	29.4(2.5)	0	64.5	31.7(2.6)

La tabla 7 hace un estudio agrupando el % de esófago sano que llega a los 40Gy. Para tratamientos hiperfraccionados se considera que cómo mínimo ha de ser más del 17% para poder valorar que llegue suficiente bebida cómo para que se pueda observar un posible efecto. Para tratamientos normofraccionados se considera que cómo mínimo ha de ser del 30% para poder valorar que llegue suficiente bebida cómo para que se pueda observar un posible efecto. El test de X<sup>2</sup> ha demostrado que no hay ninguna relación entre el tratamiento y el bebida (p-valor > 0.05).

**Tabla 7.- Análisis según tratamiento y V40Gy a nivel global y según bebida**

	TOTAL		ALOE (n=14 y n=51)		PLACEBO (n=14 y n=53)		p value X <sup>2</sup>
	N	%	N	%	N	%	
<b>Hiperfraccionado (n=29, n<sub>ALOE</sub>=15, n<sub>PLACEBO</sub>=14)</b>							
V40Gy ≤ 17	8	27.6	4	26.7	4	28.6	1.000*
V40Gy > 17	20	69.0	10	66.7	10	71.4	
<b>Normofraccionado (n=104, n<sub>ALOE</sub>=51, n<sub>PLACEBO</sub>=53)</b>							
V40Gy ≤ 30	52	50.0	24	47.1	28	52.8	0.624
V40Gy > 30	51	49.0	26	51.0	25	47.2	

\*para frecuencias inferiores a 5 puede que los resultados no sean válidos

Para profundizar si existe alguna asociación entre los bebibles, se procede a realizar un análisis completo de todas las variables dosimétricas recogidas. Las tablas 8, 9 y 10 muestran el valor mínimo, máximo y la media (incluyendo su desviación estándar) para todos los pacientes y diferenciando el tratamiento recibido (hiper o normo fraccionado) a nivel global y según

bebible. Tras realizar el test de  $\chi^2$  concluimos que no existe ninguna asociación entre bebible y ninguna variable dosimétrica.

Tras realizar un estudio de muestras independientes (Test-T) para comprobar la diferencia de medias entre los bebibles, concluimos que no existe ninguna diferencia significativa entre las medias de ninguna variable dosimétrica respecto al bebible consumido a nivel global ni según cada tratamiento recibido.

**Tabla 8.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes a nivel global y según bebible.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	3.7	661.0	147.6(11.9)	3.7	661.0	144.7(17.6)	17.6	493.5	150.7(16.1)
Volumen PTV	46.9	1545.7	327.1(23.5)	46.9	1545.7	344.1(39.4)	67.4	728.4	308.4(23.7)
D. media%	60.0	102.5	99.2(0.6)	60.0	102.5	98.6(1.1)	87.5	102.5	99.8(0.3)
Longitud Esófago	5.9	27.3	20.8(0.4)	13.2	27.3	21.0(0.4)	5.9	25.8	20.6(0.7)
Volumen Esófago	14.7	56.4	32.6(0.8)	17.1	53.4	32.2(1.0)	14.7	26.4	33.0(1.2)
Volumen Esófago PTV	0.0	10.3	2.0(0.2)	0.0	10.3	2.1(0.3)	0.0	9.6	1.88(0.4)
Dosis media Esófago	1.7	45.0	23.1(0.8)	1.7	41.3	22.8(1.1)	3.9	45.0	23.4(1.2)
V20Gy	0.1	93.8	41.5(1.8)	0.1	78.0	42.2(2.6)	2.0	93.8	40.7(2.6)
V25Gy	0.0	88.2	37.2(1.9)	0.0	74.0	38.1(2.6)	0.1	88.2	36.3(2.7)
V30Gy	0.0	78.1	34.3(1.9)	0.0	70.0	35.9(2.5)	0.0	78.1	32.5(2.7)
V35Gy	0.0	69.0	31.3(1.8)	0.0	65.0	32.8(2.5)	0.0	69.0	29.8(2.7)
V40Gy	0.0	64.5	30.7(1.6)	0.0	63.4	30.5(2.2)	0.0	64.5	30.8(2.3)
V45Gy	0.0	72.0	21.5(1.7)	0.0	52.3	21.2(2.1)	0.0	72.0	21.8(2.6)
V50Gy	0.0	79.9	19.5(1.6)	0.0	57.8	18.1(2.1)	0.0	79.9	20.9(2.4)
V55Gy	0.0	48.2	11.2(1.3)	0.0	39.0	11.9(1.7)	0.0	48.2	10.5(1.8)
V60Gy	0.0	26.3	2.5(0.6)	0.0	21.7	2.5(0.8)	0.0	26.3	2.5(0.9)
LECCt20Gy	0.0	78.2	35.8(2.0)	0.0	78.2	38.0(3.0)	0.0	72.0	33.5(2.7)
LECCt30Gy	0.0	71.8	27.6(2.1)	0.0	71.8	30.5(3.0)	0.0	64.0	24.6(2.8)
LECCt40Gy	0.0	60.0	20.1(1.8)	0.0	56.4	21.8(2.7)	0.0	60.0	10.3(2.5)
LECCt50Gy	0.0	53.0	11.1(1.6)	0.0	53.0	12.4(2.4)	0.0	48.0	9.8(2.1)
LECCt60Gy	0.0	35.3	1.3(0.5)	0.0	35.3	1.5(1.0)	0.0	16.1	1.0(0.5)
LECCp20Gy	0.0	78.6	36.5(2.3)	0.0	78.6	38.8(3.5)	0.0	68.7	34.2(2.8)
LECCp30Gy	0.0	76.8	32.3(2.0)	0.0	76.8	34.2(3.2)	1.1	64.5	30.3(2.5)
LECCp40Gy	0.0	71.4	29.4(1.9)	0.0	71.4	31.0(2.8)	0.0	61.3	27.6(2.5)
LECCp50Gy	0.0	61.3	20.1(1.8)	0.0	55.9	20.3(2.7)	0.0	61.3	20.0(2.5)
LECCp60Gy	0.0	54.8	4.5(0.9)	0.0	45.8	4.9(1.5)	0.0	29.0	4.0(1.1)

**Tabla 9.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con tratamiento hiperfraccionado a nivel global y según bebible.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	17.6	661.0	197.2(29.8)	35.4	661.0	194.2(42.1)	17.6	493.5	200.6(44.0)

Volumen PTV	83.7	1338.0	370.6(51.3)	101.5	1338.0	378.5(83.2)	83.7	728.4	361.3(58.2)
D. media%	98.0	101.8	100.0(0.1)	98.0	101.8	100.0(0.2)	99.5	100.0	99.9(0.1)
Longitud Esófago	6.1	25.8	21.0(0.8)	13.2	25.2	20.4(0.8)	6.1	25.8	21.6(1.5)
Volumen Esófago	17.1	53.4	33.0(1.6)	17.1	53.4	31.7(2.6)	24.6	44.5	34.6(1.8)
Volumen Esófago PTV	0.0	9.6	2.6(0.6)	0.0	5.4	2.1(0.6)	0.0	9.6	3.1(1.0)
Dosis media Esófago	4.0	41.3	22.3(1.7)	4.0	41.3	24.4(2.7)	5.6	33.7	20.2(2.1)
V20Gy	1.6	71.8	43.3(3.9)	1.6	71.0	46.9(5.3)	3.6	71.8	39.1(5.9)
V25Gy	0.0	69.5	38.3(4.2)	0.0	69.5	42.3(5.8)	2.5	66.0	33.6(6.2)
V30Gy	1.5	68.4	36.5(4.2)	7.2	68.4	42.0(5.5)	1.5	61.4	30.5(6.1)
V35Gy	0.1	64.3	33.5(4.1)	4.7	64.3	38.9(5.6)	0.1	58.2	27.7(5.9)
V40Gy	0.0	57.6	30.7(3.5)	2.1	57.6	34.4(5.0)	0.0	53.3	27.1(5.0)
V45Gy	0.0	46.9	12.5(3.1)	0.0	46.9	12.1(4.5)	0.0	46.7	12.9(4.5)
V50Gy	0.0	40.2	4.5(2.1)	0.0	39.7	2.9(2.8)	0.0	40.2	6.1(3.1)
V55Gy	0.0	31.6	2.9(1.7)	0.0	24.2	1.9(1.9)	0.0	31.6	4.1(2.9)
V60Gy	0.0	9.7	0.5(0.4)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	9.7	1.1(0.9)
LECt20Gy	0.0	68.8	36.2(4.2)	3.0	68.8	39.3(5.4)	0.0	58.3	32.7(6.8)
LECt30Gy	0.0	62.4	29.2(3.8)	0.0	62.4	32.8(5.3)	0.0	56.3	25.0(5.6)
LECt40Gy	0.0	47.0	20.0(3.3)	0.0	47.0	21.1(4.6)	0.0	43.8	18.6(4.8)
LECt50Gy	0.0	31.3	3.2(1.6)	0.0	20.2	1.6(1.6)	0.0	31.3	5.1(3.0)
LECt60Gy	0.0	2.9	0.1(0.1)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	2.9	0.3(0.3)
LECCp20Gy	0.0	78.6	37.1(5.0)	0.9	78.6	41.9(7.5)	0.0	68.7	31.4(6.3)
LECCp30Gy	2.1	76.8	31.9(4.2)	2.4	76.8	36.5(6.0)	2.1	62.7	26.5(5.7)
LECCp40Gy	0.0	71.4	29.2(3.8)	4.8	71.4	34.7(5.1)	0.0	56.7	22.8(5.4)
LECCp50Gy	0.0	28.4	5.4(1.9)	0.0	28.4	5.0(2.9)	0.0	20.6	5.9(2.6)
LECCp60Gy	0.0	14.6	1.2(0.8)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	14.6	2.5(1.7)

**Tabla 10.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con tratamiento normofraccionado a nivel global y según bebible.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	3.7	416.1	130.6(11.8)	3.7	416.1	126.9(18.0)	27.3	337.9	134.6(15.3)
Volumen PTV	46.9	1545.7	312.5(26.2)	46.9	1545.7	332.1(45.0)	67.4	636.8	291.2(25.0)
D. media%	60.0	102.5	98.9(0.8)	60.0	102.5	98.0(1.4)	87.5	102.5	99.8(0.4)
Longitud Esófago	5.9	27.3	20.7(0.4)	15.6	27.3	21.2(0.4)	5.9	25.5	20.2(0.7)
Volumen Esófago	14.7	56.4	32.4(0.9)	22.1	49.1	32.4(1.0)	14.7	56.4	32.5(1.5)
Volumen Esófago PTV	0.0	10.3	1.8(0.3)	0.0	10.3	2.0(0.4)	0.0	6.0	1.5(0.3)
Dosis media Esófago	1.7	45.0	23.3(1.0)	1.7	36.2	22.2(1.2)	3.9	45.0	24.3(1.5)
V20Gy	0.1	93.8	40.8(2.1)	0.1	78.0	40.5(3.0)	2.0	93.8	41.2(2.9)
V25Gy	0.0	88.2	36.8(2.1)	0.0	74.0	36.6(2.9)	0.1	88.2	37.1(2.9)
V30Gy	0.0	78.1	33.5(2.0)	0.0	70.0	33.8(2.8)	0.0	78.1	33.1(3.0)
V35Gy	0.0	69.0	30.6(2.0)	0.0	65.0	30.7(2.7)	0.0	69.0	30.5(3.0)
V40Gy	0.0	64.5	30.6(1.8)	0.0	63.4	29.4(2.4)	0.0	64.5	31.7(2.6)
V45Gy	0.0	72.0	24.5(1.9)	0.0	52.3	24.3(2.5)	0.0	72.0	24.7(3.0)
V50Gy	0.0	79.9	23.6(1.7)	0.0	57.8	22.4(2.2)	0.0	79.9	24.8(2.6)

V55Gy	0.0	48.2	14.0(1.4)	0.0	39.0	15.3(2.0)	0.0	48.2	12.6(2.1)
V60Gy	0.0	26.3	3.1(0.7)	0.0	21.7	3.4(1.0)	0.0	26.3	2.9(1.1)
LECCt20Gy	0.0	78.2	35.6(2.3)	0.0	78.2	37.4(3.7)	0.0	72.0	33.8(2.8)
LECCt30Gy	0.0	71.8	27.0(2.5)	0.0	71.8	29.6(3.7)	0.0	64.0	24.4(3.2)
LECCt40Gy	0.0	60.0	20.1(2.2)	0.0	56.4	22.1(3.3)	0.0	60.0	18.2(3.0)
LECCt50Gy	0.0	53.0	13.9(2.0)	0.0	53.0	16.5(2.9)	0.0	48.0	11.3(2.6)
LECCt60Gy	0.0	35.3	1.6(0.7)	0.0	35.3	2.1(1.3)	0.0	16.1	1.2(0.6)
LECCp20Gy	0.0	78.2	36.3(2.5)	0.0	78.2	37.7(4.0)	2.7	64.5	35.0(3.1)
LECCp30Gy	0.0	73.1	32.4(2.3)	0.0	73.1	33.3(3.8)	1.1	64.5	31.6(2.8)
LECCp40Gy	0.0	61.3	29.4(2.1)	0.0	56.4	29.6(3.3)	0.0	61.3	29.2(2.8)
LECCp50Gy	0.0	61.3	25.3(2.0)	0.0	55.9	26.1(3.0)	0.0	61.3	24.4(2.8)
LECCp60Gy	0.0	45.8	5.6(1.2)	0.0	45.8	6.8(2.0)	0.0	29.0	4.5(1.3)

El mismo análisis se realiza para los pacientes que han sufrido esofagitis para poder profundizar en alguna posible relación entre los datos dosimétricos y los bebibles consumidos teniendo en cuenta la enfermedad (Tablas de la 11 a la 16).

Tras realizar el test de  $X^2$  concluimos que no existe ninguna asociación entre bebible y ninguna variable dosimétrica.

Tras realizar un estudio de muestras independientes (Test-T) para comprobar la diferencia de medias entre los bebibles en los pacientes con esofagitis, encontramos diferencias significativas (p-valor = 0.026 y p-valor 0.021) en la LECCp20Gy% y LECCp30Gy% con unas diferencias de medias de 14.8 y 13.9 a favor del ALOE y unos IC que variaran en el 95% de los casos entre (1.9,27.6) y (2.2, 25.5) respectivamente. Solo en el caso de tratamiento hiperfraccionado encontramos dos diferencias significativas (p-valor=0.046 y p-valor=0.039) en las medidas dosimétricas de la dosis media del esófago y LECCp40Gy% con una diferencia de medias a favor del ALOE de 8.8 y 20.6 y unos IC que variaran entre (0.2,17.4) y (1.1, 40.1) respectivamente. En el tratamiento normofraccionado no existe ninguna diferencia significativa entre los bebibles por ninguna de las medidas dosimétricas.

**Tabla 11.- Análisis de la V40Gy según tratamiento a nivel global y según bebible en pacientes con esofagitis.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Hiperfraccionado	0	57.6	33.2(5.0)	9.3	57.6	38.8(7.7)	0	53.3	28.78(6.7)
Normofraccionado	0	64.2	33.9(2.6)	0	63.4	31.3(3.4)	0	64.2	36.9(4.0)

**Tabla 12.- Análisis según tratamiento y V40Gy a nivel global y según bebible en pacientes con esofagitis**

	TOTAL		ALOE (n=14 y n=51)		PLACEBO (n=14 y n=53)		p value X <sup>2</sup>
	N	%	N	%	N	%	
<b>Hiperfraccionado (n=16, n<sub>ALOE</sub>=7, n<sub>PLACEBO</sub>=9)</b>							
V40Gy ≤ 17	4	25.0	2	28.6	2	22.2	0.771*
V40Gy > 17	12	75.0	5	71.4	7	77.8	
<b>Normofraccionado (n=44, n<sub>ALOE</sub>=24, n<sub>PLACEBO</sub>=20)</b>							
V40Gy ≤ 30	18	40.9	11	45.8	7	35.0	0.395
V40Gy > 30	25	56.8	12	50.0	13	65.0	

\*para frecuencias inferiores a 5 puede que los resultados no sean válidos

**Tabla 13.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con esofagitis a nivel global y según bebible.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	17.6	661.0	173.6(20.0)	32.1	661.0	157.4(28.6)	17.6	493.5	193.7(27.6)
Volumen PTV	83.7	1545.7	395.6(41.1)	148.3	1545.7	423.2(67.3)	83.7	728.4	360.1(37.5)
D. media%	60.0	102.5	99.2(0.9)	60.0	102.5	98.6(1.5)	98.6	102.5	100.1(0.1)
Longitud Esófago	6.1	25.8	21.2(0.5)	13.2	25.2	20.8(0.6)	6.1	25.8	21.8(0.9)
Volumen Esófago	17.1	52.9	32.0(1.0)	17.1	43.8	31.8(1.3)	22.0	52.9	32.4(1.7)
Volumen Esófago PTV	0.0	9.6	2.2(0.4)	0.0	6.1	2.0(0.4)	0.0	9.6	2.5(0.6)
Dosis media Esófago	5.6	45.0	25.1(1.2)	10.2	36.2	24.7(1.5)	5.6	45.0	25.5(1.9)
V20Gy	3.6	78.0	45.5(2.5)	16.2	78.0	47.6(3.5)	3.6	71.8	42.9(3.6)
V25Gy	1.3	74.0	41.6(2.6)	1.3	74.0	43.3(3.7)	2.5	66.0	39.5(3.6)
V30Gy	0.6	70.0	38.6(2.5)	0.6	70.0	40.3(3.6)	1.6	61.4	36.5(3.6)
V35Gy	0.0	65.0	35.5(2.5)	0.0	65.0	36.9(3.5)	0.1	58.2	33.8(3.6)
V40Gy	0.0	64.2	33.7(2.3)	0.0	63.4	33.1(3.2)	0.0	64.2	34.4(3.4)
V45Gy	0.0	50.1	22.9(2.4)	0.0	50.1	22.3(3.3)	0.0	49.6	23.7(3.6)
V50Gy	0.0	61.5	21.3(2.3)	0.0	57.8	19.4(3.0)	0.0	61.5	23.3(3.6)
V55Gy	0.0	41.7	13.0(2.0)	0.0	37.2	12.9(2.5)	0.0	41.7	13.1(3.2)
V60Gy	0.0	23.2	3.1(0.9)	0.0	21.7	3.1(1.2)	0.0	23.2	3.1(1.4)
LECCt20Gy	0.0	78.2	38.7(3.1)	0.0	78.2	41.4(4.3)	0.0	58.3	35.4(4.3)
LECCt30Gy	0.0	71.8	32.9(2.9)	0.0	71.8	35.1(4.3)	0.0	56.3	30.3(3.9)
LECCt40Gy	0.0	56.4	23.6(2.7)	0.0	56.4	24.6(4.1)	0.0	45.9	22.4(3.2)
LECCt50Gy	0.0	53.0	12.5(2.5)	0.0	53.0	13.7(3.6)	0.0	43.2	11.1(3.3)
LECCt60Gy	0.0	26.9	1.3(0.7)	0.0	26.9	1.5(1.2)	0.0	13.2	1.0(0.7)
LECCp20Gy	0.0	78.6	39.1(3.3)	0.9	78.6	45.8(4.4)	0.0	68.7	31.1(4.6)
LECCp30Gy	0.0	76.8	34.8(3.0)	0.0	76.8	41.1(4.1)	2.1	62.7	27.3(4.0)
LECCp40Gy	0.0	71.4	31.0(2.7)	0.0	71.4	35.3(3.7)	0.0	56.7	25.9(3.7)
LECCp50Gy	0.0	54.5	21.0(2.5)	0.0	54.5	22.7(3.7)	0.0	40.9	18.9(3.3)
LECCp60Gy	0.0	45.8	5.1(1.5)	0.0	45.8	6.6(2.5)	0.0	18.6	3.4(1.4)

**Tabla 14.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con esofagitis y con tratamiento hiperfraccionado a nivel global y según bebiblé.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	17.6	661.0	226.5(44.7)	76.3	661.0	257.2(74.8)	17.6	493.5	202.7(56.9)
Volumen PTV	83.7	1338.0	420.7(77.1)	161.7	1338.0	519.5(148.3)	83.7	728.4	343.8(72.7)
D. media%	99.5	100.0	100.0(0)	100.0	100.0	100.0(0)	99.5	100.0	99.9(0.1)
Longitud Esófago	6.1	25.8	20.3(1.2)	13.2	25.2	19.3(1.5)	6.1	25.8	21.0(1.9)
Volumen Esófago	17.1	44.5	32.8(1.7)	17.1	40.5	31.2(3.0)	24.6	44.5	34.0(2.1)
Volumen Esófago PTV	0.0	9.6	2.5(0.7)	0.0	5.4	2.0(0.9)	0.0	9.6	2.9(1.1)
Dosis media Esófago	5.6	34.9	23.3(2.2)	19.4	34.9	28.3(2.2)	5.6	33.7	19.5(3.1)
V20Gy	3.6	71.8	46.7(5.3)	29.0	71.0	56.0(5.5)	3.6	71.8	39.4(7.8)
V25Gy	2.5	69.5	43.0(5.3)	21.1	69.5	51.3(6.8)	2.5	66.0	36.5(7.5)
V30Gy	1.6	68.4	39.8(5.4)	14.9	68.4	47.1(7.9)	1.6	61.4	34.2(7.3)
V35Gy	0.1	64.3	37.0(5.3)	12.0	64.3	43.9(8.0)	0.1	58.2	31.6(7.1)
V40Gy	0.0	57.6	33.2(5.0)	9.3	57.6	38.8(7.7)	0.0	53.3	28.8(6.7)
V45Gy	0.0	46.9	13.4(4.2)	0.0	46.9	11.4(6.6)	0.0	46.7	14.9(5.6)
V50Gy	0.0	40.2	7.1(3.5)	0.0	39.7	5.7(5.7)	0.0	40.2	8.2(4.6)
V55Gy	0.0	31.6	4.5(0.7)	0.0	24.2	3.5(3.5)	0.0	31.6	5.3(3.8)
V60Gy	0.0	9.7	0.7(0.6)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	9.7	1.3(1.1)
LECCt20Gy	0.0	68.8	38.6(5.4)	25.0	68.8	47.7(5.0)	0.0	58.3	31.6(8.2)
LECCt30Gy	0.0	62.4	33.0(4.8)	6.8	62.4	40.2(6.5)	0.0	56.3	27.3(6.6)
LECCt40Gy	0.0	47.0	23.4(4.1)	0.0	47.0	25.1(7.0)	0.0	43.8	22.0(5.2)
LECCt50Gy	0.0	31.3	4.8(2.4)	0.0	20.2	2.9(2.9)	0.0	31.3	6.2(3.6)
LECCt60Gy	0.0	2.9	0.2(0.2)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	2.9	0.3(0.3)
LECCp20Gy	0.0	78.6	35.8(6.2)	0.9	78.6	45.5(10.0)	0.0	68.7	28.2(7.3)
LECCp30Gy	2.1	76.8	32.2(5.5)	13.6	76.8	43.4(7.8)	2.1	62.7	23.4(6.5)
LECCp40Gy	0.0	71.4	29.2(5.1)	22.9	71.4	40.8(6.4)	0.0	56.7	20.2(6.3)
LECCp50Gy	0.0	28.4	7.5(2.7)	0.0	28.4	7.8(5.0)	0.0	20.6	7.3(3.1)
LECCp60Gy	0.0	14.6	1.7(1.2)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	14.6	3.1(2.0)

**Tabla 15.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes con esofagitis y con tratamiento normofraccionado a nivel global y según bebiblé.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	32.1	416.1	146.3(18.5)	32.1	416.1	120.7(24.2)	95.6	334.0	186.9(25.5)
Volumen PTV	105.7	1545.7	383.0(48.9)	148.3	1545.7	389.5(75.6)	105.7	636.8	372.3(39.5)
D. media%	60.0	102.5	98.9(1.3)	60.0	102.5	98.0(2.1)	98.6	102.5	100.2(0.3)
Longitud Esófago	16.5	25.5	21.7(0.4)	16.5	25.0	21.3(0.5)	18.5	25.5	22.4(0.6)
Volumen Esófago	22.0	52.9	31.7(1.3)	22.5	43.8	32.0(1.4)	22.0	52.9	31.3(2.5)
Volumen Esófago PTV	0.0	6.1	2.0(0.4)	0.0	6.1	2.0(0.5)	0.0	6.0	2.1(0.7)
Dosis media Esófago	10.2	45.0	25.8(1.4)	10.2	36.2	23.5(1.8)	16.4	45.0	28.4(2.1)
V20Gy	16.2	78.0	44.8(2.7)	16.2	78.0	44.3(4.1)	25.7	55.1	45.5(2.6)

V25Gy	1.3	74.0	40.8(2.8)	1.3	74.0	40.2(4.2)	20.3	54.1	41.8(3.0)
V30Gy	0.6	70.0	37.9(2.6)	0.6	70.0	37.6(3.9)	17.3	53.0	38.2(3.4)
V35Gy	0.0	65.0	34.7(2.6)	0.0	65.0	34.1(3.7)	14.9	51.8	35.5(3.6)
V40Gy	0.0	64.2	33.9(2.6)	0.0	63.4	31.3(3.4)	0.0	64.2	36.9(4.0)
V45Gy	0.0	50.1	28.0(2.5)	0.0	50.1	26.5(3.3)	10.8	49.6	30.2(3.7)
V50Gy	0.0	61.5	26.6(2.5)	0.0	57.8	23.6(3.1)	0.0	61.5	30.1(3.9)
V55Gy	0.0	41.7	17.5(2.3)	0.0	37.2	16.5(2.7)	4.3	41.7	18.9(4.2)
V60Gy	0.0	23.2	4.4(1.3)	0.0	21.7	4.2(1.6)	0.0	23.2	4.5(2.3)
LECCt20Gy	0.0	78.2	38.7(3.8)	0.0	78.2	38.8(5.7)	0.0	51.3	38.6(4.3)
LECCt30Gy	0.0	71.8	32.9(3.8)	0.0	71.8	33.0(5.5)	0.0	55.2	32.8(4.9)
LECCt40Gy	0.0	56.4	23.7(3.5)	0.0	56.4	24.4(5.2)	0.0	45.9	22.6(4.3)
LECCt50Gy	0.0	53.0	16.9(3.4)	0.0	53.0	18.1(4.6)	0.0	43.2	15.1(5.2)
LECCt60Gy	0.0	26.9	1.9(1.1)	0.0	26.9	2.1(1.6)	0.0	13.2	1.6(1.2)
LECCp20Gy	2.7	78.2	41.1(3.9)	10.2	78.2	46.0(4.9)	2.7	52.0	33.4(6.1)
LECCp30Gy	0.0	73.1	36.4(3.6)	0.0	73.1	40.2(4.9)	2.7	47.5	30.4(5.0)
LECCp40Gy	0.0	56.4	32.0(3.2)	0.0	56.4	33.1(4.6)	5.4	47.5	30.5(4.1)
LECCp50Gy	0.0	54.5	28.7(2.7)	0.0	54.5	28.8(3.9)	5.4	40.9	28.5(3.5)
LECCp60Gy	0.0	45.8	7.1(2.2)	0.0	45.8	9.3(3.3)	0.0	18.6	3.7(1.9)

**Tabla 16.- Diferencia de medias significativas según bebible.**

		ALOE vs PLACEBO		
		#μ	I.C 95 %	p-valor
<b>Esofagitis</b>	LECCp20Gy%	14.8	( 1.9 . 27.6 )	0.026
	LECCp30Gy%	13.9	( 2.2 . 25.5 )	0.021
<b>Esofagitis e Hiperfraccionado</b>	Dosis Media Esófago	8.8	( 0.2 . 17.4 )	0.046
	LECCp40Gy%	20.6	( 1.1 . 40.1 )	0.039

Repetimos el análisis para los pacientes que no han sufrido esofagitis para poder profundizar en alguna posible relación entre los datos dosimétricos y los bebibles consumidos teniendo en cuenta que no han sufrido la enfermedad (Tablas 17 a la 21).

Tras realizar el test de  $X^2$  concluimos que no existe ninguna asociación entre bebible y ninguna variable dosimétrica.

Tras realizar un estudio de muestras independientes (Test-T) para comprobar la diferencia de medias entre los bebibles, concluimos que no existe ninguna diferencia significativa entre las medias de ninguna variable dosimétrica respecto al bebible consumido a nivel global ni según cada tratamiento recibido para los pacientes sin esofagitis.



**Tabla 17.- Análisis de la V40Gy según tratamiento a nivel global y según bebida en pacientes sin esofagitis.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Hiperfraccionado	0	46.9	27.5(5.0)	2.06	46.9	30.1(6.7)	0	42.6	23.9(7.9)
Normofraccionado	0	64.5	28.3(2.4)	0	54.8	27.9(3.5)	0	64.5	28.6(3.4)

**Tabla 18.- Análisis según tratamiento y V40Gy a nivel global y según bebida en pacientes sin esofagitis**

	TOTAL		ALOE (n=14 y n=51)		PLACEBO (n=14 y n=53)		p value X <sup>2</sup>
	N	%	N	%	N	%	
<b>Hiperfraccionado (n=13, n<sub>ALOE</sub>=8, n<sub>PLACEBO</sub>=5)</b>							
V40Gy ≤ 17	4	30.8	2	25.0	2	40.0	0.679*
V40Gy > 17	8	61.5	5	62.5	3	60.0	
<b>Normofraccionado (n=60, n<sub>ALOE</sub>=27, n<sub>PLACEBO</sub>=33)</b>							
V40Gy ≤ 30	34	56.7	13	48.1	21	63.6	0.228
V40Gy > 30	26	43.3	14	51.9	12	36.4	

\*para frecuencias inferiores a 5 puede que los resultados no sean válidos

**Tabla 19.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes sin esofagitis a nivel global y según bebida.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	3.7	389.6	125.3(13.4)	3.7	389.6	132.4(21.1)	27.3	337.9	118.5(17.0)
Volumen PTV	46.9	793.6	267.4(22.9)	46.9	793.6	265.1(36.3)	67.4	602.4	269.6(29.0)
D. media%	60.6	101.8	99.1(0.8)	60.6	101.8	98.6(1.5)	87.5	101.8	99.6(0.5)
Longitud Esófago	5.9	27.3	20.4(0.5)	15.6	27.3	21.3(0.5)	5.9	25.2	19.6(0.9)
Volumen Esófago	14.7	56.4	33.0(1.2)	19.5	53.4	32.6(1.6)	14.7	56.4	33.5(1.7)
Volumen Esófago PTV	0.0	10.3	1.8(0.3)	0.0	10.3	2.1(0.5)	0.0	9.5	1.4(0.4)
Dosis media Esófago	1.7	41.6	21.5(1.1)	1.7	41.3	21.1(1.7)	3.9	41.6	21.8(1.6)
V20Gy	0.1	93.8	38.1(2.6)	0.1	64.0	37.2(3.6)	2.0	93.8	39.0(3.7)
V25Gy	0.0	88.2	33.5(2.6)	0.0	59.3	33.3(3.6)	0.1	88.2	33.8(3.8)
V30Gy	0.0	78.1	30.6(2.6)	0.0	57.8	31.7(3.5)	0.0	78.1	29.5(3.8)
V35Gy	0.0	69.0	27.8(2.6)	0.0	56.4	28.9(3.5)	0.0	69.0	26.7(3.8)
V40Gy	0.0	64.5	28.1(2.2)	0.0	54.8	28.3(3.1)	0.0	64.5	28.0(3.1)
V45Gy	0.0	72.0	20.3(2.5)	0.0	52.3	20.1(3.3)	0.0	72.0	20.4(3.7)
V50Gy	0.0	79.9	18.1(2.1)	0.0	46.2	17.0(2.9)	0.0	79.9	19.0(3.1)
V55Gy	0.0	48.2	9.7(1.6)	0.0	39.0	11.0(2.5)	0.0	48.2	8.6(2.1)
V60Gy	0.0	26.3	2.0(0.7)	0.0	21.2	2.0(1.0)	0.0	26.3	2.0(1.2)
LECCt20Gy	0.0	72.0	33.1(2.6)	0.0	64.3	34.3(4.1)	0.0	72.0	32.0(3.4)
LECCt30Gy	0.0	64.0	22.7(2.7)	0.0	53.6	25.7(4.1)	0.0	64.0	20.1(3.7)

LECCt40Gy	0.0	60.0	16.9(2.5)	0.0	42.9	19.0(3.4)	0.0	60.0	15.1(3.6)
LECCt50Gy	0.0	48.0	9.9(2.0)	0.0	45.6	11.0(3.0)	0.0	48.0	8.8(2.8)
LECCt60Gy	0.0	35.3	1.2(0.8)	0.0	35.3	1.5(1.5)	0.0	16.1	1.0(0.7)
LECCp20Gy	0.0	78.1	34.2(3.0)	0.0	78.1	31.5(5.2)	4.4	64.5	36.5(3.4)
LECCp30Gy	0.0	66.7	30.0(2.7)	0.0	66.7	27.0(4.5)	1.1	64.5	32.7(3.2)
LECCp40Gy	0.0	61.3	27.9(2.5)	0.0	56.9	26.6(3.9)	0.0	61.3	29.0(3.4)
LECCp50Gy	0.0	61.3	19.4(2.6)	0.0	55.9	17.7(3.8)	0.0	61.3	20.8(3.6)
LECCp60Gy	0.0	29.8	3.9(1.2)	0.0	29.8	3.2(1.8)	0.0	29.0	4.4(1.6)

**Tabla 20.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes sin esofagitis y con tratamiento hiperfraccionado a nivel global y según bebiblé.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	35.4	309.4	150.2(26.3)	35.4	219.1	131.2(27.6)	103.9	309.4	194.5(60.5)
Volumen PTV	101.5	602.4	290.4(44.5)	101.5	412.8	237.4(37.1)	291.9	602.4	414.0(95.6)
D. media%	98.0	101.8	100.0(0.3)	98.0	101.8	100.1(0.4)	99.6	100.0	99.9(0.1)
Longitud Esófago	19.8	25.0	22.0(0.6)	19.8	24.0	21.6(0.6)	20.7	25.0	23.1(1.3)
Volumen Esófago	19.5	53.4	33.4(3.4)	19.5	53.4	32.2(4.6)	27.9	40.8	36.2(4.2)
Volumen Esófago PTV	0.0	9.5	2.7(1.0)	0.0	5.0	2.2(0.8)	0.3	9.5	3.6(2.9)
Dosis media Esófago	4.0	41.3	21.1(2.7)	4.0	41.3	20.9(4.4)	14.9	26.8	21.4(2.1)
V20Gy	1.6	62.4	37.8(5.6)	1.6	62.4	37.7(7.8)	31.3	49.7	37.9(5.9)
V25Gy	0.0	59.3	30.7(6.6)	0.0	59.3	33.4(8.4)	6.0	44.3	24.7(11.1)
V30Gy	1.5	56.0	30.6(6.4)	7.2	56.0	36.1(7.6)	1.5	37.2	19.5(10.3)
V35Gy	0.1	52.6	27.3(6.3)	4.7	52.6	33.1(7.8)	0.1	30.9	15.8(8.9)
V40Gy	0.0	46.9	27.5(4.9)	2.1	46.9	30.1(6.7)	0.0	42.6	23.9(7.9)
V45Gy	0.0	38.8	10.8(4.9)	0.0	38.8	12.8(6.8)	0.0	20.0	6.8(6.6)
V50Gy	0.0	11.8	1.1(1.0)	0.0	1.4	0.2(0.2)	0.0	11.8	2.4(2.4)
V55Gy	0.0	0.8	0.1(0.1)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.8	0.3(0.3)
V60Gy	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)
LECCt20Gy	3.0	56.9	31.5(6.8)	3.0	56.9	29.4(7.5)	29.1	46.4	37.7(8.7)
LECCt30Gy	0.0	40.5	21.6(5.8)	0.0	40.5	24.0(7.5)	9.9	18.8	14.4(4.5)
LECCt40Gy	0.0	35.7	13.2(4.8)	0.0	35.7	16.5(5.8)	0.0	6.3	3.2(3.2)
LECCt50Gy	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)
LECCt60Gy	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)
LECCp20Gy	2.4	78.1	39.7(9.1)	2.4	78.1	37.7(12.1)	39.2	52.2	45.7(6.5)
LECCp30Gy	2.4	66.7	31.4(6.8)	2.4	66.7	28.5(8.9)	36.7	43.5	40.1(3.4)
LECCp40Gy	4.8	56.9	29.2(5.7)	4.8	56.9	27.5(7.7)	32.9	36.2	34.6(1.7)
LECCp50Gy	0.0	10.4	1.3(1.3)	0.0	10.4	1.7(1.7)	0.0	0.0	0.0(0.0)
LECCp60Gy	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)	0.0	0.0	0.0(0.0)

**Tabla 21.- Análisis de los datos dosimétricos de los pacientes sin esofagitis y con tratamiento normofraccionado a nivel global y según bebida.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
Volumen CTV	3.7	389.6	119.8(15.3)	3.7	389.6	132.8(27.1)	27.3	337.9	109.4(17.2)
Volumen PTV	46.9	793.6	262.3(26.3)	46.9	793.6	274.8(47.5)	67.4	568.5	252.3(29.2)
D. media%	60.6	101.8	98.9(0.9)	60.6	101.2	98.0(2.0)	87.5	101.8	99.6(0.5)
Longitud Esófago	5.9	27.3	20.1(0.6)	15.6	27.3	21.2(0.7)	5.9	25.2	19.2(1.0)
Volumen Esófago	14.7	56.4	33.0(1.2)	22.1	49.1	32.8(1.5)	14.7	56.4	33.1(1.9)
Volumen Esófago PTV	0.0	10.3	1.6(0.3)	0.0	10.3	2.1(0.7)	0.0	4.9	1.1(0.3)
Dosis media Esófago	1.7	41.6	21.5(1.3)	1.7	36.2	21.2(1.7)	3.9	41.6	21.8(1.8)
V20Gy	0.1	93.8	38.2(2.9)	0.1	64.0	37.0(4.1)	2.0	93.8	39.1(4.1)
V25Gy	0.0	88.2	34.2(2.9)	0.0	58.7	33.2(4.1)	0.1	88.2	34.9(4.0)
V30Gy	0.0	78.1	30.6(2.8)	0.0	57.8	30.4(4.0)	0.0	78.1	30.7(4.1)
V35Gy	0.0	69.0	27.8(2.8)	0.0	56.4	27.6(4.0)	0.0	69.0	28.0(4.1)
V40Gy	0.0	64.5	28.3(2.4)	0.0	54.8	27.8(3.5)	0.0	64.5	28.6(3.4)
V45Gy	0.0	72.0	22.2(2.7)	0.0	52.3	22.3(3.7)	0.0	72.0	22.1(3.9)
V50Gy	0.0	79.9	21.4(2.3)	0.0	46.2	21.4(3.1)	0.0	79.9	21.5(3.4)
V55Gy	0.0	48.2	11.7(1.8)	0.0	39.0	14.3(2.9)	0.0	48.2	9.5(2.2)
V60Gy	0.0	26.3	2.3(0.9)	0.0	21.2	2.5(1.2)	0.0	26.3	2.1(1.3)
LECt20Gy	0.0	72.0	33.4(2.9)	0.0	64.3	36.1(4.7)	0.0	72.0	31.6(3.6)
LECt30Gy	0.0	64.0	23.0(3.1)	0.0	53.6	26.3(5.0)	0.0	64.0	20.6(4.0)
LECt40Gy	0.0	60.0	17.7(2.8)	0.0	42.9	19.8(4.2)	0.0	60.0	16.1(3.8)
LECt50Gy	0.0	48.0	11.8(2.3)	0.0	45.6	14.9(3.7)	0.0	48.0	9.6(3.0)
LECt60Gy	0.0	35.3	1.5(0.9)	0.0	35.3	2.1(2.1)	0.0	16.1	1.0(0.7)
LECCp20Gy	0.0	64.5	33.1(3.2)	0.0	64.3	29.4(5.7)	4.4	64.5	35.8(3.7)
LECCp30Gy	0.0	64.5	29.7(3.0)	0.0	58.9	26.4(5.3)	1.1	64.5	32.1(3.4)
LECCp40Gy	0.0	61.3	27.6(2.9)	0.0	55.9	26.2(4.7)	0.0	61.3	28.6(3.6)
LECCp50Gy	0.0	61.3	22.9(2.8)	0.0	55.9	23.4(4.4)	0.0	61.3	22.6(3.7)
LECCp60Gy	0.0	29.8	4.6(1.4)	0.0	29.8	4.3(2.4)	0.0	29.0	4.8(1.7)

#### **IV. Estudio completo del cuestionario de sintomatología de los pacientes a nivel global y por bebible.**

La tabla 22 incluye un resumen descriptivo de las puntuaciones totales según cada visita del cuestionario de síntomas en cáncer de pulmón (LCSS) en global y según el bebible consumido bajo el criterio del propio paciente. Se muestra el valor mínimo, máximo y la media de la puntuación del cuestionario incluyendo su desviación estándar.

Las preguntas se han agrupado en 3. Se estudiará la puntuación apetito, pregunta 1 con un mínimo de puntuación de 0 y un máximo de puntuación de 10 que indicaría el mejor de los casos. En puntuación sintomatología se incluye las preguntas de la 2 a la 8 (cansancio, tos, dificultad respiratoria, sangrado, dolor, negatividad en los síntomas y afectación en la vida diaria) con un mínimo de 0 puntos que indicaría el mejor de los casos y un máximo de 70 puntos que indicaría la valoración más negativa. Por último, se estudia la puntuación en la calidad de vida según el criterio del paciente a nivel global con un mínimo de 0 y un máximo de 10 que indicaría el mejor de los casos.

Según la valoración del apetito de los pacientes, aquellos que consumieron el bebible ALOE se mantuvieron con un apetito estable durante todas las visitas, aunque con un ligero decremento en la visita 4 (tras 2 semanas de recibir el tratamiento). Los pacientes de PLACEBO no se mantienen tan estables ya que pese a tener más apetito en general que los ALOE entre el inicio del tratamiento y el final disminuyen un punto completo de su escala en el apetito. Lo mismo parece ocurrir en la calidad de vida del paciente donde la valoración de los pacientes de ALOE es mucho más estable que los pacientes de PLACEBO que ligeramente van perdiendo más calidad de vida mientras realizan el tratamiento.

Según la valoración de la sintomatología de los pacientes, observamos que basalmente los pacientes ALOE tienen en media más molestias que los pacientes PLACEBO (18.6 vs 15.8) pero si observamos su evolución el empeoramiento de los síntomas al finalizar el tratamiento (Visita 3), pese a ser el mismo valor entre los dos grupos 23.1, la diferencia entre los pacientes ALOE es menor que en los pacientes PLACEBO (4.5 puntos vs 7.3 puntos de empeoramiento) por lo que parece sugerir que el bebible ALOE podría mejorar la sintomatología más negativa de los pacientes.

Estadísticamente no podemos confirmar que existan diferencias significativas entre los bebibles para estas variables de cuestionarios ( $p$ -valor  $>0.05$ ) pero sí parece haber una cierta tendencia a mayor estabilidad en los pacientes ALOE.

**Tabla 22.- Análisis de la sintomatología según el propio paciente a nivel global y según bebible.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
<b>Puntuación Apetito (10 máx.)</b>									
Basal	0	10	6.1(0.3)	0	10	5.8(0.4)	0	10	6.3(0.4)
Visita 1	0	10	6.4 (0.3)	0	10	5.9(0.4)	0	10	7.0(0.3)
Visita 2	0	10	6.4(0.3)	0	10	6.0(0.4)	0	10	6.8(0.3)

Visita 3	0	10	5.9(0.3)	0	10	5.7(0.4)	0	10	6.1(0.4)
Visita 4	0	10	5.6(0.3)	0	10	5.2(0.4)	0	10	6.0(0.4)
<b>Puntuación Sintomatología (40 máx.)</b>									
Basal	0	51	17.2(1.0)	0	45	18.6(1.5)	0	51	15.8(1.4)
Visita 1	0	47	17.8(0.9)	0	36	17.3(1.1)	0	47	18.4(1.3)
Visita 2	1	51	21.3(0.9)	2	39	21.8(1.2)	1	51	20.9(1.3)
Visita 3	0	50	23.1(0.9)	2	45	23.1(1.3)	0	50	23.1(1.4)
Visita 4	0	51	22.5(1.0)	2	21	22.7(1.3)	0	50	22.2(1.5)
<b>Puntuación Calidad de Vida (10 máx.)</b>									
Basal	0	10	6.7(0.2)	0	10	6.1(0.3)	0	10	7.2(0.3)
Visita 1	1	10	6.3(0.2)	1	10	5.9(0.3)	1	10	6.8(0.3)
Visita 2	0	10	6.3(0.2)	0	10	5.8(0.3)	0	10	6.7(0.3)
Visita 3	0	10	6.0(0.2)	0	10	5.6(0.3)	0	10	6.3(0.3)
Visita 4	0	10	6.1(0.2)	0	10	5.9(0.3)	0	10	6.3(0.3)

La tabla 23 incluye un resumen descriptivo de las puntuaciones totales según cada visita del cuestionario de síntomas en cáncer de pulmón (LCSS) en global y según el bebible consumido según el criterio del sanitario. Se muestra el valor mínimo, máximo y la media de la puntuación del cuestionario incluyendo su desviación estándar.

En puntuación sintomatología se incluyen todas las preguntas, de la 1 a la 6, (falta de apetito, cansancio, tos, disnea, hemoptisis y dolor) con un mínimo de 0 puntos y un máximo de 60 puntos donde a mayor puntuación mejor calidad del paciente.

Según la valoración de los sanitarios no parece presentarse ninguna diferencia entre los dos bebibles ya que la diferencia entre ambos grupos es prácticamente la misma (aunque de nuevo se observa mayor estabilidad para el grupo ALOE vs PLACEBO en el transcurso de las visitas) y estadísticamente tampoco hay ninguna relación significativa ( $p$ -valor  $>0.05$ ).

**Tabla 23.- Análisis de la sintomatología del paciente según el personal sanitario a nivel global y según bebible.**

	TOTAL (N=133)			ALOE (n=66)			Placebo (n=67)		
	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)	Min	Max	Media (SE)
<b>Puntuación sintomatología (600 máx.)</b>									
Basal	275	600	507.7(6.0)	300	600	501.9(9.3)	275	600	513.4(7.6)
Visita 1	300	600	494.5(6.2)	325	600	495.8(8.6)	300	600	493.3(7.4)
Visita 2	275	600	486.5(5.7)	275	575	472.3(8.5)	300	600	500.4(7.4)
Visita 3	125	600	465.8(7.0)	125	600	458.7(10.7)	250	600	472.76(8.8)
Visita 4	250	600	474.4(6.8)	275	600	473.5(8.9)	250	600	475.4(10.3)

## **V. Análisis completo de la diferencia de medias según bebida:**

Según todos los resultados anteriores se procede a realizar un análisis completo de diferencias de medias para verificar si realmente existe alguna diferencia significativa entre ALOE vs PLACEBO (prueba T para muestras independientes). Las variables a estudiar serán el Dolor (Escala EVA) (completando los resultados de la tabla 5) y las respuestas a los cuestionarios según paciente y sanitario (completando los resultados de las tablas 22 y 23).

La tabla 24 nos muestra las diferencias que existen entre ambos grupos y su IC (Intervalo de confianza) que indica el rango de variación de las diferencias de medias entre ambos grupos en el 95% de los casos.

Referente al Dolor (Escala EVA) de los pacientes no existe ninguna diferencia entre los dos grupos significativa. Si se observa que el dato basal sería significativo a un nivel de significación del 90% ( $p$ -valor = 0.079) pero esto sólo refuerza la idea de que si parece que los pacientes que consumirían ALOE durante el estudio básicamente sufrirían medio punto más de dolor que los pacientes que consumirían PLACEBO.

Referente al Apetito según el criterio del paciente, observamos que la diferencia entre ambos grupos en la visita 1 si es estadísticamente significativa ( $p$ -valor = 0.036) pero esto sólo verifica que el grupo PLACEBO tiene más apetito al inicio del tratamiento que el ALOE, pero no podemos concluir que esto es debido al Bebible ya que en la visita 1 sólo han consumido un día de bebida.

Referente a la sintomatología según el criterio del paciente no existe variación de medias que sea estadísticamente significativa ( $p$ -valor > 0.05) entre los dos grupos.

Al estudiar la variable de calidad de vida según el criterio del paciente observamos que básicamente, en la visita 1 y la visita 2 si existen diferencias significativas entre ambos grupos ( $p$ -valor = 0.032, 0.026 y 0.011 respectivamente) donde que la diferencia de medias sea negativa indica una mejor calidad de vida en los pacientes PLACEBO vs ALOE. En este caso, de nuevo, queda confirmado que los pacientes ALOE tienen desde el inicio una percepción de su calidad de vida peor que los pacientes que consumieron PLACEBO. Pero realmente en las visitas 3 y 4 que es cuando han consumido todo el bebible y han realizado el tratamiento, no existe confirmación de dicha diferencia entre ambos grupos ( $p$ -valor > 0.05) y hay que destacar que la diferencia de medias va minorando de 1 punto básicamente a una diferencia de 0.4 puntos en la visita 4.

Por último, referente a la variable sintomatología según el criterio del sanitario, en la visita 2 se confirma que existe una diferencia significativa de la puntuación entre el grupo ALOE vs PLACEBO donde la diferencia de media será de 28 puntos a favor del segundo grupo ( $p$ -valor = 0.014). En este caso la diferencia de puntuación variará en el 95% de los casos entre 50 puntos y 5 a favor del Placebo. Pese a que en la visita 4 no se detectan diferencias significativas entre ambos grupos la diferencia de medias disminuye solo a 1.4 puntos a favor del placebo. Esto significa que los pacientes del bebible ALOE tienden a igualarse con los del bebible PLACEBO.

De este modo la tendencia de estabilidad por parte del ALOE vs al empeoramiento por parte del PLACEBO parece ser algo a considerar.

Tabla 24.- Análisis de la diferencia de medias según bebida.

		ALOE (66) vs PLACEBO (67)		
		$\neq\mu$	I.C 95 %	p-valor
<b>DOLOR (EVA)</b>	Basal	0,5	( -0,6 , 1,1 )	0,079
	Visita 1	0,2	( -0,5 , 0,8 )	0,598
	Visita 2	0,5	( -0,5 , 1,4 )	0,332
	Visita 3	-0,6	( -1,6 , 0,4 )	0,217
	Visita 4	0,6	( -0,3 , 1,5 )	0,202
<b>Apetito Paciente</b>	Basal	-0,5	( -1,7 , 0,6 )	0,341
	Visita 1	-1,1	( -2,1 , -0,7 )	0,036
	Visita 2	-0,8	( -1,8 , 0,2 )	0,120
	Visita 3	-0,4	( -1,5 , 0,7 )	0,448
	Visita 4	-0,8	( -1,9 , 0,4 )	0,179
<b>Sintomatología Paciente</b>	Basal	2,8	( -1,1 , 0,7 )	0,164
	Visita 1	-1,1	( -4,5 , 2,2 )	0,509
	Visita 2	0,9	( -2,5 , 4,3 )	0,591
	Visita 3	0,0	( -3,7 , 3,7 )	0,999
	Visita 4	0,8	( -3,4 , 4,5 )	0,792
<b>Calidad Vida Paciente</b>	Basal	-1,0	( -2,0 , -0,9 )	0,032
	Visita 1	-0,9	( -1,6 , -1,0 )	0,026
	Visita 2	-1,0	( -1,7 , -0,2 )	0,011
	Visita 3	-0,7	( -1,5 , 0,1 )	0,670
	Visita 4	-0,4	( -1,2 , -1,2 )	0,302
<b>Sintomatología Sanitario</b>	Basal	-11,5	( -35,2 , 12,2 )	0,338
	Visita 1	2,5	( -21,9 , 27,0 )	0,837
	Visita 2	-28,0	( -50,3 , -5,8 )	0,014
	Visita 3	-14,0	( -41,5 , 13,4 )	0,314
	Visita 4	-1,9	( -28,8 , 25,0 )	0,890

## **VI. Análisis completo de la diferencia de medias según el transcurso del tratamiento:**

Según todos los resultados anteriores se procede a realizar un análisis completo de diferencias de medias para verificar si realmente existe alguna diferencia significativa entre las medias de las visitas, comparando la visita nada más finalizar el tratamiento (3) y la visita tras dos semanas de recibir el tratamiento (4) con sus datos basales (0). Las variables a estudiar serán el Dolor (Escala EVA) (completando los resultados de la Tabla 5) y las respuestas a los cuestionarios según paciente y sanitario (completando los resultados de la Tabla 22 y 23).

La tabla 25 nos muestra las diferencias que existen dentro de cada grupo y su IC (Intervalo de confianza) que indica el rango de variación de las diferencias de medias que cada grupo tendrá en el 95% de los casos. En este caso, se valora si la diferencia entre los datos basales (visita 0) y los datos tras finalizar el tratamiento (visita 3) y a dos semanas de finalizar el tratamiento (visita 4) son estadísticamente significativas a nivel global y dentro de cada grupo.

Referente a la escala de Dolor EVA las diferencias de las medias son estadísticamente significativas, es decir, el dolor en la visita 3 es 1.2 puntos mayor que el basal ( $p$ -valor = 0.007) y en la visita 4 1 punto mayor que el basal ( $p$ -valor = 0.018) para el grupo ALOE y en la visita 3 respecto a la basal es 2.4 puntos más y 0.9 puntos más de la 4 a la basal para el grupo placebo ( $p$ -valor <0.001 y  $p$ -valor = 0.008 respectivamente). Con esto podemos confirmar que dentro de los grupos el dolor tras finalizar el tratamiento es mayor que al inicio del tratamiento, esto es completamente lógico ya que son tratamientos agresivos que generan muchos inconvenientes y molestias a los pacientes, pero se confirma que la diferencia del dolor en el grupo ALOE se mantiene más estable que en el grupo PLACEBO nada más finalizar el tratamiento ya que la escala de dolor sólo aumenta 1.2 puntos del grupo ALOE respecto a los 2.4 puntos del grupo PLACEBO.

Referente al apetito del paciente no tenemos ninguna diferencia de media estadísticamente significativa dentro de los grupos.

En la escala de sintomatología según el criterio del paciente si observamos diferencias significativas en las medias de puntuación en las dos visitas después del tratamiento respecto al valor basal. De nuevo se demuestra que los síntomas en los pacientes son peores justo al finalizar el tratamiento respecto a la basal, pero en el grupo ALOE la diferencia de medias es de 4.4 puntos ( $p$ -valor = 0.013) vs 7.4 puntos del grupo PLACEBO ( $p$ -valor <0.001). A las dos semanas de finalizar el tratamiento la diferencia de media es de 4.2 puntos del grupo ALOE ( $p$ -valor = 0.022) vs 6.4 puntos del grupo PLACEBO ( $p$ -valor <0.001). La menor diferencia entre el grupo ALOE da que pensar que el bebiblé estabiliza la situación de los pacientes mientras que el grupo PLACEBO empeoran durante el paso del tiempo con el tratamiento.

Respecto a la calidad de vida, únicamente el grupo PLACEBO presenta diferencias significativas en sus medias en el transcurso del tratamiento ( $p$ -valor = 0.013 y  $p$ -valor = 0.017) con un empeoramiento de su calidad que variará entre 0.2 y 1.5 puntos en el 95% de los casos. El grupo ALOE no presenta una diferencia de medias estadísticamente significativas ( $p$ -valor =



0.196 y p-valor = 0.505) por lo que los pacientes tienden a estar más estables en comparación a sus datos basales.

Por último, la sintomatología del paciente según el punto de vista del sanitario presenta diferencias significativas en ambos grupos, confirmando que las diferencias entre la visita basal y la 3 y 4 son estadísticamente significativas. De nuevo que las diferencias de medias sean positivas indican que hay un empeoramiento en el estado del paciente, pero mientras que en el grupo ALOE es de 42.7 puntos en la visita 3 respecto a la basal (p-valor = 0.001) y de 27.3 puntos en la visita 4 respecto a la basal (p-valor = 0.019) indica que tras dos semanas de recibir el tratamiento el estado es más similar que antes de iniciar la radioterapia y/o quimioterapia. Mientras que en el grupo PLACEBO presenta un empeoramiento de 40.7 puntos en la visita 3 y de 38.1 puntos en la visita 4 respecto a la basal (p-valor <0.001) indicando que a las dos semanas de recibir el tratamiento no recuperan su estado a la misma velocidad que el grupo ALOE.

**Tabla 10.- Análisis de la diferencia de medias según visitas a nivel global y por bebible.**

		TOTAL (N=133)				ALOE (N=66)				PLACEBO (N=67)			
		n	μ	I.C 95 %	p-valor	n	μ	I.C 95 %	p-valor	n	μ	I.C 95 %	p-valor
<b>DOLOR (EVA)</b>	0 - 3	130	-1,8	( -2,4 , -1,2 )	<0,001	66	-1,2	( -2,0 , -0,3 )	0,007	64	-2,4	( -3,2 , -1,6 )	<0,001
	0 - 4	133	-1,0	( -1,5 , -0,4 )	<0,001	62	-1,0	( -1,8 , -0,2 )	0,018	58	-0,9	( -1,6 , -2,6 )	0,008
<b>Apetito Paciente</b>	0 - 3	131	0,2	( -0,6 , 0,9 )	0,617	66	0,1	( -0,9 , 1,1 )	0,814	67	0,2	( -0,8 , 1,3 )	0,640
	0 - 4	130	0,5	( -0,2 , 1,2 )	0,181	66	0,6	( -0,4 , 1,6 )	0,244	67	0,4	( -0,6 , 1,4 )	0,474
<b>Sintomatología Paciente</b>	0 - 3	133	-5,9	( -8,2 , -3,6 )	<0,001	65	-4,4	( -7,7 , -1,0 )	0,013	66	-7,4	( -10,6 , -4,2 )	<0,001
	0 - 4	133	-5,3	( -7,7 , -3,0 )	<0,001	64	-4,2	( -7,8 , -0,6 )	0,022	66	-6,4	( -9,5 , -3,4 )	<0,001
<b>Calidad Vida Paciente</b>	0 - 3	133	0,7	( 0,2 , 1,2 )	0,009	66	0,5	( -0,3 , 1,3 )	0,196	67	0,8	( 0,2 , 1,5 )	0,013
	0 - 4	133	0,6	( 0,1 , 1,1 )	0,030	66	0,2	( -0,5 , 1,0 )	0,505	67	0,9	( 0,2 , 1,6 )	0,017
<b>Sintomatología Sanitario</b>	0 - 3	132	41,7	( 26,5 , 56,9 )	<0,001	65	42,7	( 18,6 , 66,8 )	0,001	67	40,7	( 21,3 , 60,1 )	<0,001
	0 - 4	132	32,8	( 18,0 , 47,5 )	<0,001	65	27,3	( 4,7 , 49,9 )	0,019	67	38,1	( 18,5 , 57,6 )	<0,001

## **VII. CONCLUSIONES:**

1.- Pese a que no se puede confirmar que haya una diferencia significativa entre la variación de la dieta según el estado del paciente y el bebiblé sí parece que los pacientes ALOE pueden presentar una mejoría vs los pacientes PLACEBO que en el mejor de los casos mantiene su estado.

Durante el estudio varios médicos creían ser capaces de saber el bebiblé que habían consumido sus pacientes por mejorías que captaban a comparación con los mismos tratamientos, pero sin el apoyo del bebiblé de ALOE. A partir de aquí, se ha realizado un estudio de predicción por parte de un médico especialista para valorar si era capaz de saber el bebiblé que había consumido cada paciente de su propio hospital. Basándose en la V50, variable que se ha demostrado en diferentes estudios que existe una correlación fuerte y significativa con la esofagitis, valoró los pacientes de su hospital con una tasa de acierto del 68.4%. Esto parece indicar que sí pudiese existir esta tendencia a mejoría o estabilidad por parte del bebiblé ALOE pero que la falta de muestra, y por tanto de potencia estadística, y con los datos recogidos no se nos permite verificar.

2.- Los pacientes ALOE presentan más estabilidad entre el inicio y el final del tratamiento y estudio mientras que, los pacientes PLACEBO empeoran más en el transcurso del tratamiento radio-quimioterapéutico.